

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-1286

⑬ Int. CL<sup>4</sup>

A 61 L 27/00

識別記号 廣内登録番号

J 6071-4C

⑭ 公開 平成2年(1990)1月5日

審査請求 実質審 開示項の数 3 (全6頁)

⑮ 発明の名称 生体材料

⑯ 本願 平1-48524

⑰ 出願 平1(1989)3月2日

(優先権主張 昭63(1988)3月4日②日本(JP)③特願 昭63-49656

⑱ 発明者 渡 美 公 利 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

⑲ 発明者 斎 藤 実 雄 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

⑳ 発明者 石 崎 勉 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

㉑ 出願人 デンタル化学株式会社 東京都中央区築地2丁目11番10号

㉒ 代理人 井理士 桑原 英男

明細書

① 発明の名称 生体材料

② 特許請求の範囲

③ 5μm以下の膜厚を有するハイドロキシアバタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアバタイトが非品質であることを特徴とする生体材料。

④ 5μm以上の膜厚を有するハイドロキシアバタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアバタイトがC融解角(<0.02>)が品であることを特徴とする生体材料。

⑤ 3μm～10μmの膜厚を有するハイドロキシアバタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアバタイトがC融解角中にO融解角が現在していることを特徴とする生体材料。

⑥ 発明の詳細な説明

(技術上の利用分野)

本発明は人工骨として使用される生体材料、詳しくは非品質、O融解角中にO融解角及びそれらの膜厚を有するハイドロキシアバタイトを基質に有する膜厚でコ

ーティングさせた生体材料に関するものである。  
(発明の技術)

脊柱接合部に使用するため複数の人工骨が開発されているが、それらには生体親和性と適度な機械的強度が要求される。ハイドロキシアバタイトは骨の主構成蓄素で、骨と直接結合して生体接合部に固着するので、生体材料として優れている。然しながら合成したハイドロキシアバタイトそのまゝでは、水に対する溶解度が高く、機械的強度も弱いので、溶解することによりこれらの性質を矯正し、生体材料として使用することが試みられている。しかし十分な機械的強度をえるため高溫で焼成すると生体親和性が減少する。そこでハイドロキシアバタイトを生体材料として使用するために複数の加工法が検討されており、チタン、アルミニウム、ステンレス、セラミック、その後(以下略記と記す)にハイドロキシアバタイトをコーティングする方法がある。基質にハイドロキシアバタイトをコーティングする方法として基質にハイドロキシアバタイトをコーティングして焼成する、

或は基質に被膜ハイドロキシアバタイトをコーティングするなどの加工法は、比較的簡単な操作で、比較的強度の高い生体材料がえられるが、ハイドロキシアバタイトを基質に均一にコーティングしにくく、コーティング層が厚くなり、基質との結合が弱いため、ハイドロキシアバタイトのコーティング層が剥がれ易く、精密な加工がむつかしい。又洗浄されていないため、ハイドロキシアバタイトの生体親和性も完全とは云えない。更方らは、プラズマ溶射法によるステンレスにハイドロキシアバタイトをコーティングさせた生体材料を、川田はステンレスに骨粉をスパッタリングでコーティングさせた生体材料を開発している。しかしながら、一般にハイドロキシアバタイトのコーティングにはプラズマ溶射法が多く用いられている。プラズマ溶射法による生体材料は、コーティング層のハイドロキシアバタイトの組織と結晶質が溶射条件により大きく変色し、ハイドロキシアバタイトの結晶化と共に微細カルシウム、結晶カルシウム及びガラス相への分解が促進され、均質な

ハイドロキシアバタイトのコーティング層がえられにくい。又非晶質と結晶質のハイドロキシアバタイトが混在していることは認められていたが、非晶質だけの層を形成することは勿論、結晶の均一に配向した膜をえることはできなかった。その理由はプラズマ溶射がセラミック表面を曝露させ噴射することにより結晶層に被膜を形成させるだけのものであるため、結晶が形成するところなく、限成形温度が高く、大きな粒子が損を防ぐためにあり、基材厚でも2.0μm程度となり非晶質膜をえることは困難で、成形された膜はボーラス状で、緻密な膜とはならない。又骨質コーティング生体材料は、その生体親和性について考慮されておらず、脊骨の入手に問題がある。

(発明が解決しようとする課題)

ハイドロキシアバタイトを基質にコーティングさせた従来の生体材料は、基質とハイドロキシアバタイトの結合が弱かったり、コーティング層の組織が均質でないからするため、生体との親和性に問題を生んでいる。本発明の目的は、基質と

表面に結合しているので、ハイドロキシアバタイトが基質から剥離することがなく、コーティング層のハイドロキシアバタイトが均質な結晶質、一定の配向を有する結晶及びそれらの混合物であり、生体親和性が極めて良好な生体材料を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

化合物が非晶質化すると結晶質とは異った性質を示す。即ち非晶質物質は、結晶質物質に比し、物理的に柔軟性で、結晶質ではえられないような高強度、超耐熱性などを示す。又骨のハイドロキシアバタイトが非晶質物質であることを知られているので、生体材料として非晶質ハイドロキシアバタイトを使用すると堅牢しない、生体親和性のよいものができると考えられる。従って非晶質ハイドロキシアバタイトを基質にコーティングさせた生体材料は、従来のものに比し機械強度及び生体親和性のよりすぐれたものになるであろう。かかる考え方にもとづき、非晶質性ハイドロキシアバタイトをコーティングさせた生体材料をえるため、

種々検討を加えた。そして非晶質物質をえる方法は種々存在しているが、李先明の筋肉には、真空蒸着、スパッタリング、イオンプレーティング、その他の蒸着法、特にスパッタリング、イオンプレーティング法の操作を選択することにより容易に達成できることを知った。スパッタリングコーティングはコーティング材料を原子、分子の形で放出させ、基質に被膜を形成させるため、膜形成温度が高く、薄い被膜が形成されるうえ、基質の温度及び操作時間に制限することにより、まず特に非晶質膜が形成され、は膜が融密で強く、表面と強力に密着していること、その後C棒(0002面(6角形状))方向に配向した結晶の結晶層が現われ、初めて出来た非晶質膜とC棒配列の結晶が混在するようになり、更にその後はC棒配列の結晶だけの膜となる。このようにしてえられたC棒配列膜は、核晶に結晶が並んだ状態であり、結晶同士が連鎖に接着しているので、密度で長い膜である。即ち李先明は非晶質、及びC棒配列結晶のハイドロキシアバタイトをコーティングさせた

## 特開平2-1286(3)

生体材料を提供するものである。ハイドロキシアバタイトは、100℃以下の水溶液中カルシウムとリン酸との中性ないしアルカリ性で炭酸化することにより容易に合成できる。合成ハイドロキシアバタイトを空気中で加熱すると、600℃付近から消融化が起こり、1000℃前後で液状現象をみ、1500℃～1700℃で融解分解反応を生じる。因ってハイドロキシアバタイトを基質により基質にコートする場合、ハイドロキシアバタイトが熱により分解され、その分解物がハイドロキシアバタイトと共に基質に吸着され、アラジマ冷却剤によるコーティング生体材料のように、コーティング層の組成が基質生体により変動する可能性がある。然しながら、スパッタリング、イオンプレーティングなどの複数種を使用し、基質温度を出来るだけ低速に、ローティング限界速度を出来るだけ速いように操作条件を選択することにより、ハイドロキシアバタイトの熱分解のコーティング層への侵入が遮れて復かであり、実質的に熱分解物を含まないハイドロキシアバ

タイトの非晶質及びC軸配向結晶性コーティング層を有する生体材料がえられることを知った。即ち800℃～1300℃で、好ましくは1600℃～1300℃で、1時間以上焼成したハイドロキシアバタイトをターゲットとし、スパッタリング電圧を出来るだけさげ、Arのような不活性ガス又はセオライトと純度との混合ガスの存在下、作動圧10<sup>-2</sup>～10<sup>-4</sup>トール、基質温度500℃以下、好ましくは300℃以下、膜形成速度2nm/分、好ましくは1/2秒以下で操作する。必要に応じて操作時間を調整することにより試験を任意に制御する。例えば非晶質をえたい場合はコーティング膜厚が5ミクロン位になるよう操作時間を探査する。非晶質とC軸配向結晶の混在膜、及びC軸配向の結晶膜をえたい場合は、更に最短時間操作するか、スパッタリングの出力、成膜温度などの操作条件をコントロールすることで可能である。ハイドロキシアバタイトの非晶質、及びC軸配向結晶はX線回折、電子顕微鏡観察により確認できる。このようにしてえられた生体材料は、コーティ

ング層が非晶質及びC軸配向結晶のハイドロキシアバタイトであり、基質とコーティング層の結合が強固でハイドロキシアバタイトが剥離することなく、骨との親和性も極めて良好である。

### (作用)

非晶質及びC軸配向結晶ハイドロキシアバタイトを基質にコーティングさせた生体材料は、細胞及び微細構造が強く、ハイドロキシアバタイトと基質との結合が強いのでハイドロキシアバタイトが剥離することがなく、生体相容性もすぐれでいる。加えて均質に加工でき、膜厚の調節も容易で、基質温度の選択によりコーティング層を維持にできる。

以下に実施例をあげて本発明を具體的に説明する。

### 例1

ハイドロキシアバタイトは、過式合焼後、乾燥、浴脱、圧搾成形し、1.0×0.9×0.5mmの四角柱を加工したチタニウムを研磨後、アセトン、粗及び水洗浄、

乾燥したらのを使用した。

R P-Dライオーナスパック装置、スパッタガスAr、スパッタガス1×10<sup>-4</sup>トール、基質温度300℃、スパッタ電圧300～400V(13.56mHz)で3時間操作し、厚さ2.5μのハイドロキシアバタイトをコーティングさせたチタニウムをえた。X線回折で皮膜は分解物を含まず非晶質であることをみとめた。

### 例2

例1と同じハイドロキシアバタイト焼成皿、チタニウム内板を使用し、R P-ブレナマグネットロン装置で試験した。スパッタリングガスAr、スパッタガス圧4×10<sup>-4</sup>トール、基質温度100～500℃、スパッタ電圧600V、3時間操作し2μの厚さのコーティング膜を有するチタニウムをえた。

### 例3

基質をチタニウム及びSUS304を使用し操作時間6.5時間とした以外は例1と同様に処理してハイドロキシアバタイトコーティングチタニ

特開平2-1286(4)

ウム及びSUS304をえ、この物質の膜厚及び基質との接着力及び膜表面の状態を観察した。膜と基質との接着力はピン式引張試験により測定し表-1にその結果を示した。接着剤単体のは接着力は $4\text{kg}/\text{cm}^2$ 程度であり、コーティングビンが完全のまま接着剤より剥離されたので膜と基質との接着力は $3\text{kg}/\text{cm}^2$ 以上であることを示している。

第1図及び第2図にSUS304、T1基質の表面観察結果を示した。膜はそれぞれの基質表面形状に沿って形成されており、組織のようなものは見られない。又、マイクロラッカののような膜の欠陥も観察されなかった。それらの膜厚は約1.2μであった。

参考例

基質温度を700~800°Cにした以外は例1と同じ操作をなし、厚さ2.7μのコーティング層のチタニウムを得た。

例5.

例1と同じハイドロキシアバタイト焼成円盤を使用して基質にSUS316およびチタンを用いて、例3と同様のRF-プレマグネットローション装置で被膜した。スパッタリングガスAr、スパッタガス圧4×10<sup>-3</sup>トール、基質温度500~500°C、スパッタ電圧200Vでそれぞれ2時間、6時間、10時間操作して3種類のハイドロキシアバタイトコーティング焼成を有するSUS316およびチタンを得た。

例6.

例5と同様のハイドロキシアバタイト焼成円板、基質、装置を用いてスパッタリングガスAr、スパッタガス圧1×10<sup>-3</sup>トールで基質温度300~500°C、スパッタ電圧400Vで10時間操作し、ハイドロキシアバタイトコーティング膜を得た。

表1. ピン式引張試験法による膜の接着力  $\text{kg}/\text{cm}^2$

| 基質<br>固形<br>量 | SUS基質 | T1基質 | 備考      |
|---------------|-------|------|---------|
| 1             | 7.8   | 7.8  | 接着剤より剥離 |
| 2             | 9.0   | 7.1  | 接着剤より剥離 |
| 3             | 6.9   | 8.2  | 接着剤より剥離 |
| 平均            | 7.9   | 7.7  |         |

例4.

例1でえたチタニウム試料を焼成成形の4段蒸煮を終部にあけた穿孔に挿入し、挿入後2回、4回、6回連続退火試料を含む骨を取り抜き試験により挿入試料の引き抜き強さを測定し、2回間で平均3.0kg/cm<sup>2</sup>、4回間で平均4.0kg/cm<sup>2</sup>、6回間で平均4.5kg/cm<sup>2</sup>の強度をえた。計算として参考例でえられたチタニウム試料を同样に試験し、2回間で平均2.0kg/cm<sup>2</sup>、4回間で平均3.0kg/cm<sup>2</sup>の強度を得た。これらの結果は非常良好なコーティング層が新生骨発生の早いこと、母ら生物学的強度がよいことを示している。

有するSUS316およびチタンを得た。

例7.

例5、例6で得られた試料の膜厚、表面の状態の観察、膜の硬度、基質との接着力を測定した。電子顕微鏡により膜厚の測定及び表面状態の観察を行なった結果、例5で2時間操作した試料の膜厚は約1.0μ、6時間操作した試料の膜厚は約3μで、これらの膜の表面状態は非常良好であった。又、10時間操作した試料の膜厚は約5μで膜の表面状態は非常良好と判断する結果が得られるハイドロキシアバタイト膜であった。例6の試料の膜厚は約1.5μでC極限法のハイドロキシアバタイト膜であった。基質はSUS316及びチタンを用いた試料とも両者は結果であった。

1. 膜の強度(マイクロピッカース: kg/mm<sup>2</sup>)

| 膜厚       | 膜の状態       | SUS 316 | チタン  |
|----------|------------|---------|------|
| 0 μm     | 非接着        | 2.19    | 2.35 |
| 1 μm     | 非接着        | 2.53    | 2.34 |
| 3 μm     | 非接着、C軸配向既成 | 5.06    | 5.10 |
| 5 μm     | 非接着、C軸配向既成 | 6.63    | 6.72 |
| 15 μm    | C軸配向既成     | 9.29    | 9.51 |
| 20~60 μm | プラズマ溶射膜    | 3.18    | 3.44 |

2. 膜の接着力(ピン式接着試験: kg/mm<sup>2</sup>)

| 膜厚       | 膜の状態       | SUS 316 | チタン |
|----------|------------|---------|-----|
| 1 μm     | 非接着        | 8以上     | 8以上 |
| 3 μm     | 非接着        | 8以上     | 8以上 |
| 5 μm     | 非接着、C軸配向既成 | 8以上     | 8以上 |
| 15 μm    | C軸配向既成     | 8以上     | 8以上 |
| 20~60 μm | プラズマ溶射膜    | *       | *   |

接着剤の接着力が  $8 \text{ kg/mm}^2$  であり、全てピン式接着剤より被膜したため、膜と基材の接着力は  $8 \text{ kg/mm}^2$  以上である。

\* : 接着力が非常に弱く、測定不可能

## (免責の効果)

説明によりえられたハイドロキシアバタイトコーティング生体材料は、ハイドロキシアバタイトが骨組織及びC軸配向結晶であるため、従来存在する結晶質ハイドロキシアバタイトコーティング生体材料に比し、透質とハイドロキシアバタイトの結合が強く、耐摩耗、耐溶出性にすぐれ、生体親和性がよい。加えてコーティング層の厚さ、密度を任意に調整でき、精密な加工も容易である。

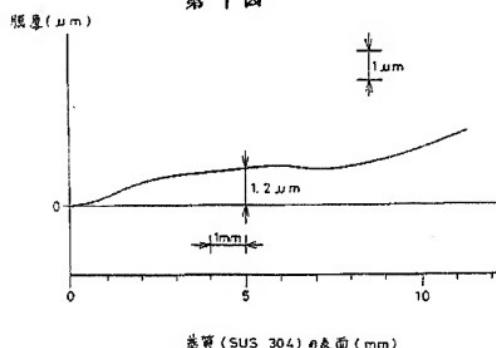
## 4. 図面の基本的な説明

第1図はSUS 316の基質及びそのコーティング部の表面を示すグラフ図である。

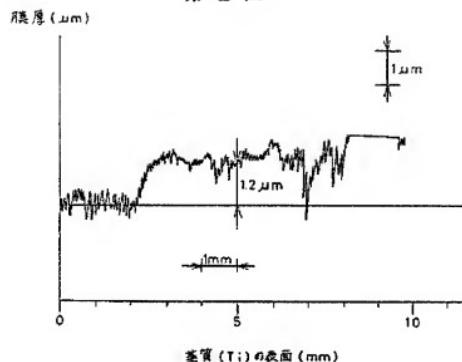
第2図はチタニウムの基質及びそのコーティング部の表面を示すグラフ図である。

代理人 井尾士 島 康 美 明

第1図



第2図



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-001286

(43)Date of publication of application : 05.01.1990

(51)Int.Cl.

A61L 27/00

(21)Application number : 01-048524

(71)Applicant : DENTARU KAGAKU KK

(22)Date of filing : 02.03.1989

(72)Inventor : ATSUMI KIMINORI

SAITOU MUNETERU

ISHIZAKI TSUTOMU

(30)Priority

Priority number : 363 4965 Priority date : 04.03.1988 Priority country : JP

### (54) LIVING BODY MATERIAL

(57)Abstract:

**PURPOSE:** To obtain a living body material generating no release of hydroxyapatite from a substrate and having good biocompatibility by coating the substrate with amorphous hydroxyapatite and C-axis oriented crystalline hydroxyapatite.

**CONSTITUTION:** Since a film is formed to a substrate by discharging a coating material in a form of an atom or molecule in obtaining a living body material coated with amorphous hydroxyapatite by sputtering coating, a film forming speed is slow and a thin film is formed. When the temp. of the substrate and an operating time are controlled, a dense and hard amorphous film is formed to be strongly and closely adhered to the substrate. Thereafter, a mixing state of the amorphous film and a C-axis oriented crystal is obtained and, further, a film composed only of the C-axis oriented crystal is obtained. The C-axis oriented film is a dense and hard one wherein crystals are mutually bonded densely. As mentioned above, when the amorphous film is desired to be obtained, an operating time is controlled so as to bring the thickness of a coating film to 5  $\mu$ m or less. When the mixing film of the amorphous film and the C-axis oriented crystal as well as the C-axis oriented crystal film are desired to be obtained, the operating time is made further long.